

クレオソート油等に含まれるベンゾ(a)ピレン等について

薬事食品衛生審議会薬事分科会
化学物質安全対策部会
家庭用品安全対策調査会

検討対象とする家庭用品及び物質

- (1) 「有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律」(以下「家庭用品規制法」という。) 上、家庭用品たるクレオソート油及びその混合物並びにそれらにより処理された製品(以下「クレオソート油等」という。)に含まれるベンゾ(a)ピレン等の多環芳香族炭化水素類(以下「PAH」という。)についてリスク評価を行い、リスク管理の必要性とその方途について検討する。

有害性に係る情報等

- (2) 国際がん研究機関 (IARC) は、クレオソート油はおそらくヒトに対して発がん性がある (グループ 2A) としている。
- (3) 国際化学物質安全性計画 (IPCS) の環境保健クライテリア第 202 巻「非ヘテロ環多環芳香族炭化水素類」は、一般的に PAH の投与により発生するがんは PAH が接触した部位にみられる (例: 皮膚塗布の場合には皮膚がん) もの、離れた部位にもみられることがあることを指摘している。
- (4) フラウンホーファー研究所は、ベンゾ(a)ピレン濃度が 10ppm 及び 275ppm の 2 種類のクレオソート油製品をそれぞれトルエンで希釈した複数の濃度群、陰性対照群 (溶媒 (トルエン 25 μ L) のみ) 及び陽性対照群 (純ベンゾ(a)ピレンのトルエン溶液) を設定し、各群 62 匹のマウスの剃毛済皮膚に 78 週間 (1 週当たり 2 回、25 μ L) 塗布したところ、表 1 の結果を得ている。
クレオソート油製品① (ベンゾ(a)ピレン 10ppm) を塗布した群においては、クレオソート油 3mg (ベンゾ(a)ピレン 0.03 μ g) 群において扁平上皮がんを発生した動物が観察された。また 9mg (ベンゾ(a)ピレン 0.09 μ g) 群において扁平上皮乳頭腫をみた動物が 2 匹いた。3mg 群以上に皮膚潰瘍の増加、9mg 群において紅斑の減少が見られた。生存期間中間値についても陰性対照群の 494 日間から 9mg 群の 447 日間まで統計学的な有意差は見られなかった。
クレオソート油製品② (ベンゾ(a)ピレン 275ppm) を塗布した群においては、クレオソート油 3mg (ベンゾ(a)ピレン 0.8 μ g) 群以上に扁平上皮がんの増加が、1mg (ベンゾ(a)ピレン 0.3 μ g) 群以上に乳頭腫が見られた。生存期間中間値は陰性対照群の 470 日間に対して 1mg、3mg、9mg の各群のそれは 444 日、407 日、252 日と有意に減少していた。

表 1 フラウンホーファー研究所の実験データ¹

	C1	C2	クレオソート油製品①				クレオソート油製品②					陽性対照 BaP
			0.3	1	3	9	0.1	0.3	1	3	9T	
クレオソート油 塗布量(mg)	0	0	0.3	1	3	9	0.1	0.3	1	3	9T	
BaP 濃度(ppm)	0	0	0.2	0.5	1.4	4.1	1.3	3.8	12.6	37.6	113T	348
BaP 量(μg)	0	0	0.003	0.01	0.03	0.09	0.03	0.08	0.3	0.8	2.4T	7.4
塗布動物数	62	62	62	62	62	62	62	62	62	62	61T	62
平均生存期間(日)	494	470	493	483	471	447	504	473	444	407	252T	477
初回乳頭腫発現日(日)	512	-	-	394	240	212	345	114	121	163	72T	184
初回がん(疑い) 発現日(日)	-	-	-	-	478	-	534	485	38	366	-	351
良性皮膚腫瘍 発生動物数(匹)	1	0	0	0	0	2	0	2	6	12*	16T*	27*
悪性皮膚腫瘍 発生動物数(匹)	0	0	0	0	1	0	1	1	3	16*	6T*	32*
皮膚腫瘍 発生動物数小計(匹)	1	0	0	0	1	2	1	3	9*	23*	20*	47*
2カ所以上皮膚腫瘍 発生動物数(匹)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	2T	18
発生腫瘍数合計	1		0	0	1	2	1	3	9	28	22T	68

(5) リスク評価は、最も低用量で発現し、かつ重篤な有害作用である発がん性を指標として行うこととし、ベンゾ(a)ピレンを指標としたクレオソート油と発がんとの関係が示されているフラウンホーファー研究所のデータを用いて行う。

暴露に係る情報等

(6) オランダ当局は、①クレオソート油処理木材取扱作業者を対象としたピレンに関する職域調査データを用いて、ベンゾ(a)ピレン暴露量はクレオソート油中のピレン濃度に比例すると仮定し、さらに②子供は木製遊具で1日3時間遊ぶと仮定して、クレオソート油(ベンゾ(a)ピレン50ppm含有)で処理された木製遊具による、子供に対する経皮ベンゾ(a)ピレン暴露(塗布)量を、2ng/kg体重/日と計算している。

(7) EUにおいては、子供が遊ぶ際にクレオソート油等に接触し経皮暴露を受けることを念頭に規制が行われている。家庭においては、大人は、自らクレオソート油を塗布する時等に暴露機会が限られており、ここでは子供の経皮暴露評価をもとに、リスク評価を行うこととする。

総合評価

(8) 欧州委員会の諮問機関である毒性環境科学委員会(以下「CSTEE」という。)は、フラウンホーファー研究所の試験において、クレオソート油投与各群におけるベンゾ(a)ピレン塗布量あたりの皮膚腫瘍発生動物数の比は、各群間で統計学的有意差は確認されなかったものの、陽性対照群(ベンゾ(a)ピレン溶液を投与)におけるベンゾ(a)ピレ

¹ 剃毛した皮膚への塗布による。ここで「BaP」はベンゾ(a)ピレンを、「T」は重篤な皮膚潰瘍のため274日目まで塗布を中止した群のデータ(平均生存期間546日間であったが、274日目以降も生存していたものは全て生存期間を274日間とし、平均生存期間は249日とされている。)を、「C1」及び「C2」はそれぞれクレオソート製品1及び2のための陰性対照群を、「*」は有意差あり(p<0.05)をそれぞれ意味する。

ン塗布量あたりの皮膚腫瘍発生動物数の比に対しては「5倍」高くなっていることを指摘している。CSTEEは、特にこの点について実証を行っていないが、クレオソート油試料中の他の発がん物質による作用か、あるいはベンゾ(a)ピレンによる発がん作用が低濃度で頭打ちになっているのではないかとの推察を行い、ベンゾ(a)ピレンそのもののT25発がん力価を $13\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日とした上で、「5倍」との考え方から、クレオソート油のT25発がん力価をそれに含まれるベンゾ(a)ピレン量として $2.7\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日と計算している。これをもとにベンゾ(a)ピレン $1\text{ng}/\text{kg}$ 体重/日の経皮暴露から起こる生涯の過剰発がんリスクは約 10^{-4} （1万分の1）のオーダーと推計し、無視できないレベルになるとしている。

- (9) フラウンホーファー研究所の試験における塗布クレオソート油中ベンゾ(a)ピレン量は、皮膚腫瘍発生動物数と相関性があり、クレオソート油としての発がん性の指標となるものと考えられる。
- (10) しかしながら、CSTEEの行った評価のうち次の二点については異なる立場をとる。
- ① フラウンホーファー研究所の実験は、経口投与や静脈内投与による実験とは異なり、反応が適用部位にほぼ限定されると考えられることから、用量反応関係を考える上で用量は、体重当たり塗布量ではなく、塗布された絶対量とすべきであること。
 - ② ベンゾ(a)ピレン純品と皮膚腫瘍発生動物数との用量反応関係に関し、複数の用量を設定することなく一用量（陽性対照群として）での実験結果をもって、同量のベンゾ(a)ピレンを含有するクレオソート油は純品よりも発がんポテンシーが「5倍」高いとすること、さらに一用量での実験結果によりT25発がん力価を計算し、それを「5」で除してクレオソート油としての力価を求めることの妥当性については疑問を呈さざるを得ない。相関が認められるクレオソート油中ベンゾ(a)ピレン量と皮膚腫瘍発生動物数との用量反応曲線を求め、低濃度外挿によりリスク評価を行うべきであること。
- (11) ベンゾ(a)ピレンは、上述のとおり遺伝毒性があり、染色体異常を引き起こす可能性があることから、発がん性に関する定量的評価において、閾値のない発がん性物質として取り扱うことが妥当である。閾値のない物質の発がん性については、用量反応データを数理モデル等を用いて高用量域から低用量域に外挿し定量的な評価が行われる。
- (12) 体重15kg又は30kgの子供が、その生涯(70年間とする)のうちの5年間にわたり、1日1時間、ベンゾ(a)ピレン5ppm又は10ppmを含むクレオソート油等に、皮膚開放部の10%を接触し、帰宅後入浴等により皮膚から除去されるまでの間を5時間を要したケースを考える。それぞれのケースにおける過剰生涯発がんリスクを計算すると 10^{-5} のオーダーとなる。
- (13) 国内で実際に販売されているクレオソート油等に含まれるPAHの測定結果によれば、ベンゾ(a)ピレン以外にも、IARC分類2A（人に対する発がん性を恐らく有するもの）以上の物質2つが検出されている（表2）。

表 2 国内クレオソート油から検出された PAH のうち IARC 分類 2A 以上のもの

物質名	IARC 分類	検出濃度(μg/g)	
		クレオソート油	処理製品
四員環			
ベンズ(a)アントラセン	2A	ND ~ 6,328	ND ~ 1,282
五員環			
ベンゾ(a)ピレン	2A	ND ~ 2,514	ND ~ 749
ジベンズ(a,h)アントラセン	2A	ND ~ 122	ND ~ 35

リスク管理の考え方

(14) 家庭用品規制法に基づく安全対策は、同法第 3 条にあるように、家庭用品に含有される物質の人の健康に与える影響を把握し、当該物質により人の健康に係る被害を未然に防止する措置を講じることが、製造又は輸入の事業を行う者の責任であることを基本においている。一方、

- ① いわゆるガーデニングにおける廃枕木の再利用等、従前にはみられなかったクレオソート油等の用途が増加していると考えられること、
- ② 現に 50ppm を超えるベンゾ(a)ピレンを含むクレオソート油が販売されていること、
- ③ 今後、諸外国から輸入された、ベンゾ(a)ピレン等を含むクレオソート油等が増える可能性が否定できないこと、

等から、家庭用品規制法に基づく規制措置の導入を検討する必要がある。

(15) ベンゾ(a)ピレン 5~10ppm を含むクレオソート油等に、体重 15kg~30kg の子供が皮膚開放部 10% に一生涯 (70 年間) のうちの 5 年間暴露を受けた場合の過剰生涯発がんリスクは 10^{-5} のオーダーと計算される。

(16) 国民生活時間調査に基づく遊び時間 (約 20 分間) に基づくと更により低いリスクとなること、我が国における大気環境基準の設定にあたり現段階においては当面生涯リスクレベル 10^{-5} が目標とされていること等を勘案すると、現時点においては受容するものであると考える。

(17) 以上のことから、家庭用品規制法に基づく次の措置を講じる必要がある。

- ① クレオソート油及びその混合物に含まれるベンゾ(a)ピレンを 10ppm 以下とすること、
- ② また、クレオソート油及びその混合物に含まれるベンズ(a)アントラセン及びジベンズ(a,h)アントラセンを、それぞれ 10ppm 以下とすること、及び、
- ③ クレオソート油及びその混合物により処理された製品については、処理に用いたクレオソート油及びその混合物中のベンゾ(a)ピレン、ベンズ(a)アントラセン及びジベンズ(a,h)アントラセンの濃度を、いずれも 10ppm 以下とすること。

(18) これらは、有害性に係る知見や、暴露実態に係る情報の集積、関係業界による対策の進展等を踏まえつつ、適宜、見直しの必要性について検討がなされるべきである。